

Escoliosis experimental

J. Cañadell, J. L. Beguiristain. J. Glez. Iturri, B. Reparaz* y J. R. Gili

Universidad de Navarra. Facultad de Medicina.

Clínica Universitaria, Departamento Cirugía Ortopédica y Traumatología

* Departamento de Anatomía Patológica.

INTRODUCCIÓN

En un intento de resumir los trabajos de observación y de experimentación más importantes llevados a cabo en el problemático campo de la escoliosis, de acuerdo con MacEwen⁵ podemos distinguir:

- A. Aparición espontánea en animales.
- B. Producción experimental de escoliosis:
 - 1. Procedimientos sistémicos.
 - 2. Procedimientos localizados.

A. APARICIÓN ESPONTÁNEA EN ANIMALES.

Son pocas las relaciones que se tienen sobre aparición de escoliosis espontánea en animales. Se han observado escoliosis en caballos, conejos domésticos, patos blancos pekineses, gallos, peces... En la mayoría de los casos parece relacionada la aparición de la escoliosis con la existencia de malformaciones congénitas a nivel del raquis, similar a las alteraciones que condicionan en el hombre la aparición de escoliosis por anomalías congénitas. Personalmente hemos podido estudiar el raquis de una ternera, que falleció a las pocas horas de nacer por presentar otras anomalías asociadas. El estudio de las vértebras justifica, que en caso de supervivencia hubiese presentado alteraciones en la alineación del raquis (figs. 1 y 2).

El conocimiento de la existencia de escoliosis espontánea en animales cuadrúpedos e incluso en peces va en contra de la clásica teoría que explicaba las escoliosis como enfermedad de la bipedestación. De todos modos, éstas observaciones no nos ayudan a explicar la posible etiopatogenia de la escoliosis llamada idiopática, motivo fundamental de preocupación de todos aquéllos que se interesan por la escoliosis.

B. PRODUCCION EXPERIMENTAL DE ESCOLIOSIS

Muchos han sido los trabajos y autores que han realizado estudios de experimentación, con más o menos éxito, en un intento de provocar escoliosis. Estos trabajos en principio se han orientado fundamentalmente hacia la producción de escoliosis que pudiesen explicar algún aspecto de la escoliosis idiopática.

Resumiremos los más importantes a nuestro juicio.

1. Procedimientos sistémicos.

En el período prenatal son clásicas las experiencias que se realizaron en pollos inyectando insulina en la yema del huevo fértil, realizados por Duraiswami². Se consiguieron muchas anormalidades, incluyendo escoliosis. Con resultados análogos se consiguieron mediante hipovitaminosis en ratas preñadas o mediante anoxia en ratones hembras preñadas, produciéndose alteraciones de la columna en las crías, o mediante la inyección de 6 aminonicotinamida en embriones de ratas.

En período postnatal se han conseguido producir alteraciones en el raquis en ratas mediante la alimentación de las mismas con aminonitrilos, con cifoescoliosis que se acompañaba de desplazamientos vertebrales a nivel de las fisis^{8,9}.

Todas estas deformidades del raquis que se consiguieron mediante los procedimientos sistémicos se presentaban dentro de un cuadro polimalformativo de otros sistemas, siendo la alteración del raquis uno de los efectos de las distintas experiencias, pero en ningún caso se presentó alteraciones aisladas del raquis similares a la escoliosis idiopática.

2. Procedimientos localizados.

Como es lógico si el problema de la escoliosis asienta en el raquis se han realizado numerosos intentos de alterar el equilibrio del mismo, para valorar la influencia de las diversas estructuras en el mantenimiento de este equilibrio y poder valorar el papel desencadenante de alteraciones de la alineación del raquis, que pudiesen ser comparables a la escoliosis idiopática.

En lo que al hombre se refiere es reiterada la observación en la práctica de la costotransversectomía en la toracoplastia en personas muy jóvenes, que esta intervención desencadenaba una escoliosis de convexidad hacia el lado intervenido.

En el terreno experimental se han realizado intervenciones sobre músculos, nervios, ligamentos, costillas y cuerpos vertebrales, como técnicas más importantes, en ratas, conejos, cerdos, monos, perros... entre otros animales.

En algunos casos no se han conseguido curvas, o éstas han sido mínimas y no progresivas. En otros casos se han conseguido escoliosis experimentales efectivas.

Las curvas han sido de convexidad hacia el lado intervenido, o hacia el lado contrario, en relación con la técnica empleada. A nuestro juicio las curvas que experimentalmente se han conseguido y que presentan una mayor similitud con la escoliosis idiopática son las obtenidas por Langieskiold y Michelsson⁴ mediante la resección del fragmento costal dorsal próximo a la vértebra, a varios niveles. Estas curvas escolióticas en el conejo eran de convexidad hacia el lado intervenido y presentaba acunamiento de los cuerpos vertebrales, siendo el lado de menor tamaño el de la concavidad y rotación de los mismos cuerpos vertebrales.

Partiendo de ésta efectividad de la resección del fragmento costal dorsal próximo a la vértebra, a varios niveles, del mismo lado y para valorar la influencia de la bipedestación en la aparición y evolución de la escoliosis, iniciamos una serie de trabajos de experimentación en ratas.

Practicamos costotransversectomía en ratas jóvenes (3 semanas de edad), unos lotes bípedos y otros cuadrúpedos para valorar la influencia de la bipedestación en la evolución de la escoliosis experimental.

Como conclusión de estos trabajos hemos obtenido desviaciones del raquis de las ratas de intensidad mínima, comparado con las curvas obtenidas en conejos (figs. 3 y 4).

La convexidad de la curva era hacia el lado intervenido, condicionado por acuñaamiento de los cuerpos vertebrales, (fig. 5). No hemos obtenido rotación de los mismos, dato que consideramos responsable de la poca efectividad de la técnica (fig. 6).

Al no obtener escoliosis estructurales no hemos podido valorar la influencia de la bipedestación en la evolución de la escoliosis experimental, motivo inicial de este trabajo.

En otros lotes de ratas en que realizamos otra técnica, desperiostización del canal lumbar y despegamiento de partes blandas, conseguimos producir desviaciones de concavidad hacia el lado intervenido, siendo de mayor intensidad en las ratas bípedas que en las cuadrúpedas (fig. 7).

Para descartar defectos técnicos en la no efectividad de técnicas clásicamente efectivas, realizamos esta misma técnica en conejos con resultados positivos, (fig. 8), y solicitamos al Dr. Tresserra que realizase la misma técnica en ratas, obteniendo datos equiparables a los nuestros.

Ante estos resultados consideramos que debía existir alguna diferencia estructural entre el raquis del conejo y de la rata que justificase esta disparidad de resultados ante la misma técnica. Por ello realizamos un estudio del raquis de estos dos animales, en un intento de encontrar diferencias que explicasen esta disparidad.

A nivel de costillas no encontramos diferencias fundamentales. Los cuerpos vertebrales de estos animales presentan una distribución con su epífisis, fisis y parte central o cuerpo. En los cartílagos epifisarios superiores e inferiores no encontramos diferencias significativas, pues ambos cartílagos continuaban en actividad una vez finalizada la evolutividad de las curvas escolióticas.

Posteriormente estudiamos los cartílagos neurocentrales, o cartílagos de unión entre el cuerpo y el arco, encontrando una serie de diferencias que consideramos importantes.

El cartílago neurocentral de los cuerpos vertebrales de las ratas tienen una evolución rápida, fusionándose entre las 3 y 4 semanas de vida del animal aunque persisten en actividad los cartílagos epifisarios (figs. 9 y 10).

El cartílago neurocentral de los cuerpos vertebrales del conejo tiene una evolución más lenta, fusionándose entre las 10-14 semanas de vida, (figs. 11 y 12), siendo su

desaparición algo más precoz a nivel dorsal que a nivel lumbar. Los cartílagos epifisarios, persisten en actividad en períodos posteriores (fig. 13).

Ante esta evidente diferencia en la edad de fusión de los cartílagos neurocentrales consideramos que la respuesta efectiva en el conejo a la costotransversectomía y la poca efectividad en la rata puede ser dependiente de la existencia y alteración de este cartílago, que a su vez la asimetría de crecimiento de los mismos podría condicionar la existencia de rotación de los cuerpos vertebrales, elemento fundamental asociado al acuñamiento en toda escoliosis estructural.

Existe un aspecto que no ha sido relacionado hasta la actualidad por los diversos autores que se ocupan de este tema. Nos referimos concretamente al cese de la evolutividad de las curvas escolióticas en los conejos a los que se ha realizado diversas técnicas experimentales, que han sido efectivas. En todos los trabajos se habla del cese de la progresión de una curva, sin relacionarla con nada concreto. Michelsson ⁶ en su monografía de 1965 expone que la progresión de las curvas empleando técnicas distintas fue efectiva fundamentalmente en las 6 a las 8 semanas del postoperatorio, (fig. 14), que vienen a ser las 8-10 semanas de vida del animal ya que él interviene a los conejos aproximadamente entre la primera y segunda semana de vida. Datos similares obtiene en nuestro país Tresserra.

Si relacionamos la edad de estos conejos, con el tiempo de fusión del cartílago neurocentral en el conejo, vemos que existe una coincidencia y que sugiere que la evolución de las curvas guardan relación directa con la actividad del cartílago neurocentral; por otra parte las curvas no evolucionan a pesar de que el cartílago epifisario está en actividad.

Esta relación directa entre el cese de la progresión de las curvas escolióticas experimentales en conejos y cese de actividad de los cartílagos neurocentrales, por una parte, y la no efectividad de la costotransversectomía al realizarla en animales en los que el cartílago neurocentral ya no está en actividad nos sugiere el posible valor que puede tener el cartílago neurocentral en la obtención de escoliosis experimentales.

Por las distintas técnicas empleadas mediante actuaciones directas sobre el raquis podríamos influir en la simetría de crecimiento de estos cartílagos neurocentrales que condicionarían una rotación de los cuerpos vertebrales y asociado o de modo secundario un acuñamiento de los mismos, elementos que unidos se presentan en la escoliosis estructurada.

Para valorar la influencia de la costotransversectomía sobre los cartílagos de crecimiento de los cuerpos vertebrales realizamos esta intervención en otra serie de conejos, para estudiar las variaciones que se observan a nivel de los cartílagos, epifisarios y neurocentrales.

En esta serie de animales observamos en los cartílagos epifisarios una disminución de la actividad del cartílago en el lado de la concavidad en relación con la actividad en el lado de la convexidad. Esta afectación del cartílago es más evidente en el cartílago epifisario superior que en el inferior (figs. 15, 16 y 17).

A pesar de esta evidente desestructuración del cartílago epifisario en la concavidad de la curva, este cartílago persiste en actividad una vez finalizada la evolución de la curva. Datos similares los refieren Michelson⁶ y Tresserra¹¹.

Los estudios realizados a nivel de los cartílagos neurocentrales fueron más demostrativos, encontrando grandes variaciones en la estructura de las mismas así como en la edad de fusión.

A los 30 días de la intervención en un corte transversal de la vértebra apex, en un conejo que presentó una curva de 45° Cobb, de convexidad hacia el lado intervenido, es evidente la asimetría de esta vértebra (fig. 18).

Histológicamente, en el cartílago neurocentral del lado convexo (fig. 19) se aprecia un aumento en la actividad de crecimiento, en relación a la actividad que presenta el cartílago neurocentral del lado cóncavo en que existe un menor número de células en la zona de cartílago proliferante (fig. 20).

Esta diferencia entre los cartílagos neurocentrales son persistentes y van aumentando al progresar la curva en relación al mayor, tiempo de postoperatorio. Así, los 60 días de la costotransversectomía en un conejo que presentaba una curva de convexidad hacia el lado intervenido, de 56° Cobb, estas diferencias son más evidentes.

Macroscópicamente, en el estudio de la vértebra apex es evidente la desestructuración que se ha producido, con alteración de la simetría (fig. 21), a todos los niveles. El conducto raquídeo se halla desplazado hacia la concavidad de la curva, siendo elíptico. La médula en su interior está rotada y desplazada hacia la concavidad. La apófisis espinosa, que es pequeña está así mismo desplazada hacia la concavidad de la curva. En el lado de la convexidad de la curva no existe una diferenciación morfológica clara entre las distintas partes del arco y del cuerpo vertebral, siendo todas estas porciones vertebrales mayores que las correspondientes del lado cóncavo.

Estas diferencias son más evidentes a nivel de los cartílagos neurocentrales. Estos cartílagos, que a esta edad en el conejo normal están en actividad y son simétricos, en el conejo con escoliosis presentan una evidente ametría.

En la concavidad de la curva no existen más que pequeños restos de cartílago neurocentral, mientras que en la convexidad se aprecia la existencia de una importante zona de cartílago neurocentral, aunque no presenta ni la localización ni forma típica, siendo de trayecto irregular.

El cartílago neurocentral de la convexidad (fig. 22) está en actividad aunque es evidente la desestructuración en la distribución de sus zonas.

Histológicamente los restos de cartílago del lado cóncavo (fig. 23), están constituidos por nidos de células cartilaginosas desorganizadas, rodeadas de sustancia calcificada, sin observarse actividad de crecimiento en su interior.

Esta asimetría persiste hasta la desaparición completa del cartílago neurocentral, observándose como únicos restos irregulares algún nido de cartílago en el lado de la convexidad en las porciones próximas a los cartílagos epifisarios a los 90 días de la intervención.

En conclusión consideramos que los cartílagos neurocentrales tienen una importancia fundamental en la patogenia de la escoliosis experimental dado que la efectividad de la respuesta a diversas técnicas de producir escoliosis experimental está relacionada con la

actividad del cartílago en el momento que se realiza la intervención. Por otra parte la evolutividad de las curvas escolióticas, en el conejo, cesa con el cierre de los cartílagos neurocentrales y así mismo estos cartílagos se alteran de un modo evidente al realizar la constotransversectomía. Como paso siguiente para valorar esta efectividad creemos que debe intentarse realizar epifisiodesis unilaterales a varios niveles. En este sentido sólo conocemos el trazo de Ottander⁷ que consiguió la epifisiodesis aislada de una vértebra a nivel lumbar, experiencia realizada en un sólo cerdo y que fue de cierta efectividad pero que consideramos insuficientes los datos que aporta.

Por ello en este momento estamos realizando epifisiodesis unilaterales a varios niveles del raquis dorsal en cerdos para valorar la respuesta a la simetría de crecimiento de estos cartílagos, sin poder exponer todavía los resultados dado que está en período de experimentación.

Si intentamos transpasar estos datos a la escoliosis idiopática uno de los puntos que se suele discutir es la no existencia de cartílago neurocentral de los cuerpos vertebrales a partir de los 4-6 años como se han venido considerando clásicamente siguiendo la idea de Epstein³ y Schmorl¹⁰. Si efectivamente en la edad en que se presenta la escoliosis idiopática no existe cartílago neurocentral, toda nuestra tesis sobre el posible valor de estos cartílagos en la patogenia de la escoliosis no tendría base.

Para comprobar este punto hemos estudiado el raquis de niños fallecidos por problemas agudos hasta la edad de 14 años.

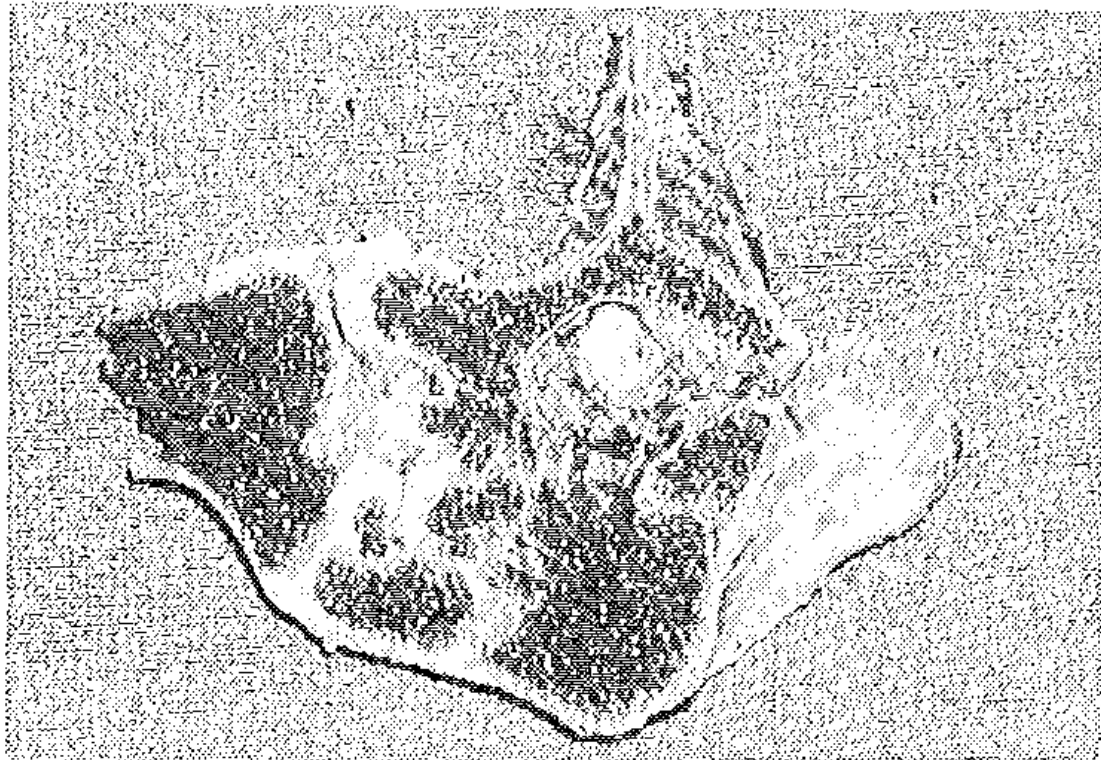
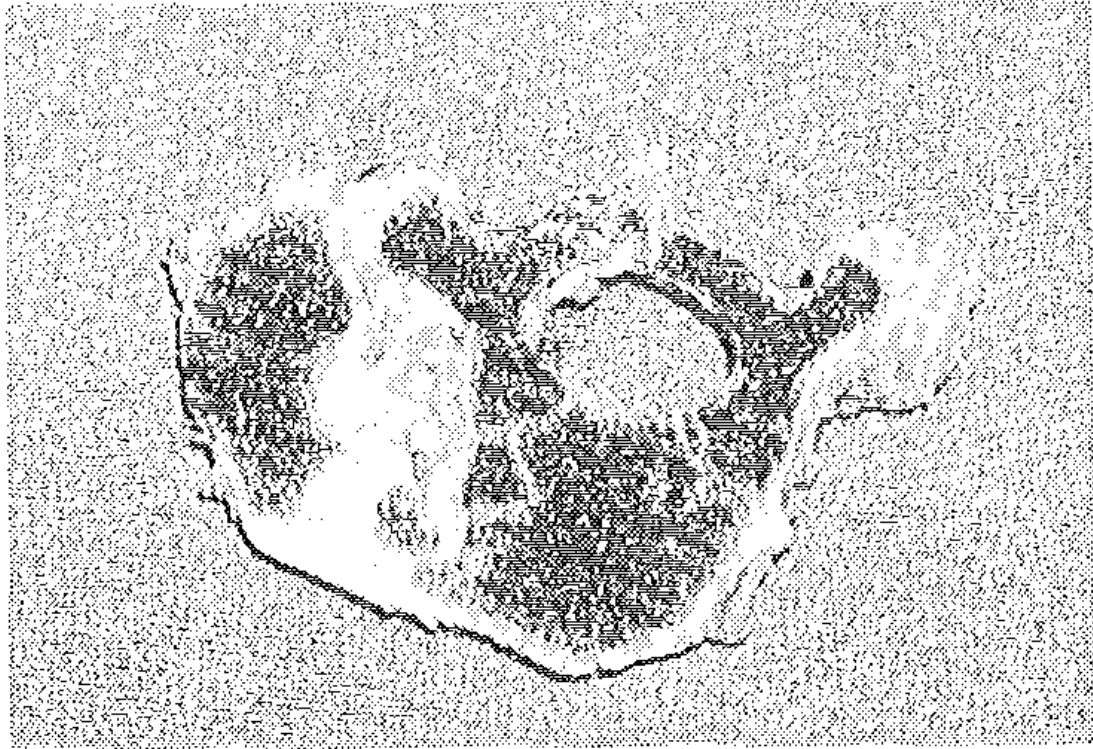
Es este momento podemos decir que hasta los 11 años existe cartílago neurocentral a todos los niveles (figs. 24 y 25).

A los 14 años el cartílago neurocentral ha desaparecido a todos los niveles D6-D7 (fig. 26).

Por ello creemos que ésta línea de investigación debe continuarse para poder esclarecer qué papel real representa el cartílago neurocentral en la escoliosis idiopática.

BIBLIOGRAFÍA

1. BEGUIRISTAIN, J. L.: Rev. Ort. y Traum. Vol. 18, IB, 367-380, 1974.
2. DURAISWAMI, P. K.: J. Bone Joint, Surg. (Br.). 34, 646, 1952.
3. EPSTEIN, B. S.: The spine. A radiological text atlas. Henry Kimpton. London, 1955.
4. LANGENSKIOLD, A., y MICHELSSON, J. E.: Acta Orthop. Scand. (Suppl.) 59, 1962.
5. MAC EWEN y G. DEAN: Experimental Scoliosis-Scoliosis. Edited by G. C. Robin. Academia Press. New York and London. 1973.
6. MICHELSSON, J.E.: Acta Orthop. Scand. (Suppl.), 81, 1965.
7. OTTANDER: Acta Orth. Scand. 33, 1963.
8. PONSETI, I. V., y SHEPARD, R. S.: J. Bone Joint Surg. 36 A., 1954.
9. PONSETI, I. V.: Clin. Orthop. 9: 131, 1957.
10. SCHMORL, G.: Patología de la columna vertebral. Editorial Labor, 1959.
11. TRESSERRA, J.: Rev. Ort. y Traum. Vol. 13, IB, 739, 1969.



Figuras 1 y 2. Malformaciones congénitas a nivel de raquis vertebral en una ternera recién nacida. Asimetría de los cartílagos neurocentrales, con fallo de la segmentación.

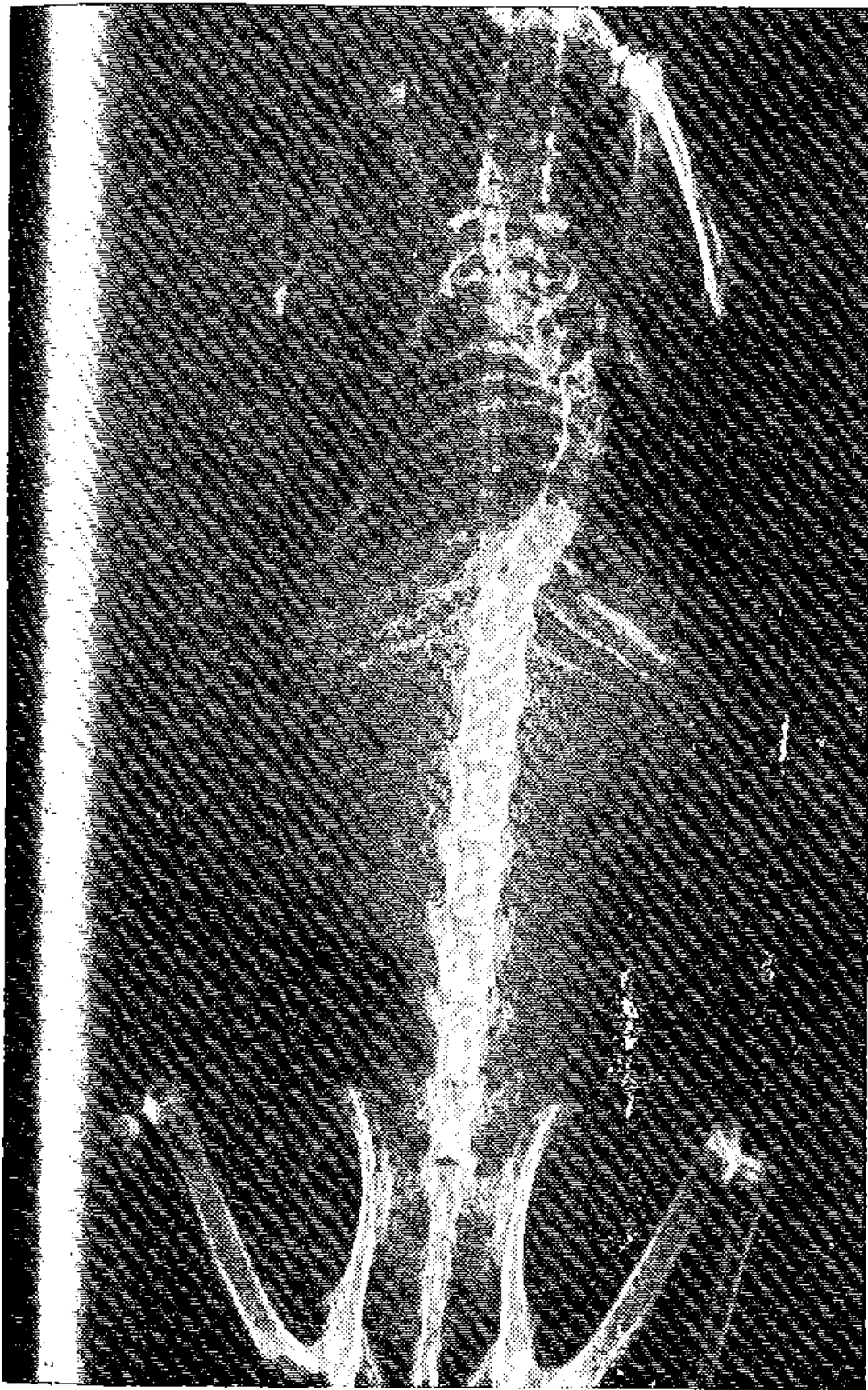


Figura 3. Curva de 60° Cobb obtenida al realizar costotransversectomía en una rata cuadrúpeda a 4 niveles del lado derecho. Fue intervenida en las 3 semanas de vida. La curva está condicionada fundamentalmente por acúñamiento de los cuerpos vertebrales. Es la curva de mayor intensidad obtenida en ratas con esta técnica.

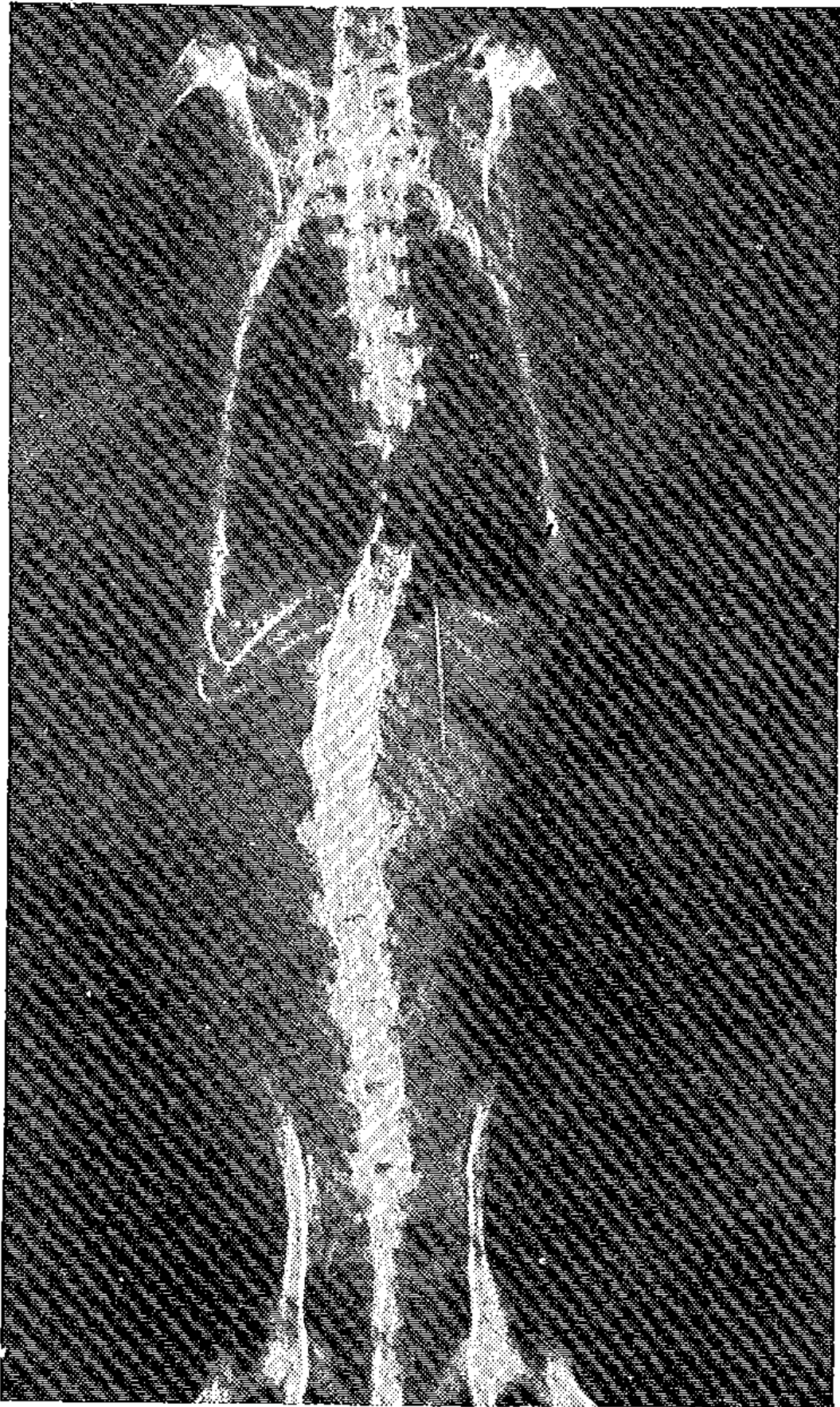


Figura 4. Curva de 17° grados Cobb obtenida al realizar costotransversectomía, en una rata bípeda, a 4 niveles del lado derecho.

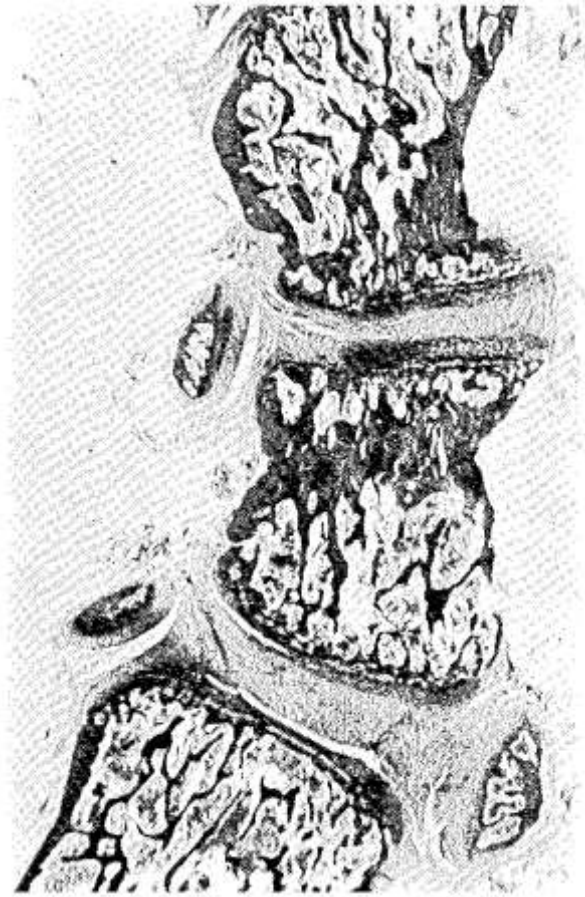


Figura 5. Corte histológico longitudinal a nivel del apex de la curva de una rata que se realizó costotransversectomía. Presentaba una curva de 60° Cobb, de convexidad hacia el lado intervenido. Se aprecia acúñamiento de los cuerpos vertebrales con disminución de los cartílagos epifisarios a nivel de la concavidad de la curva.

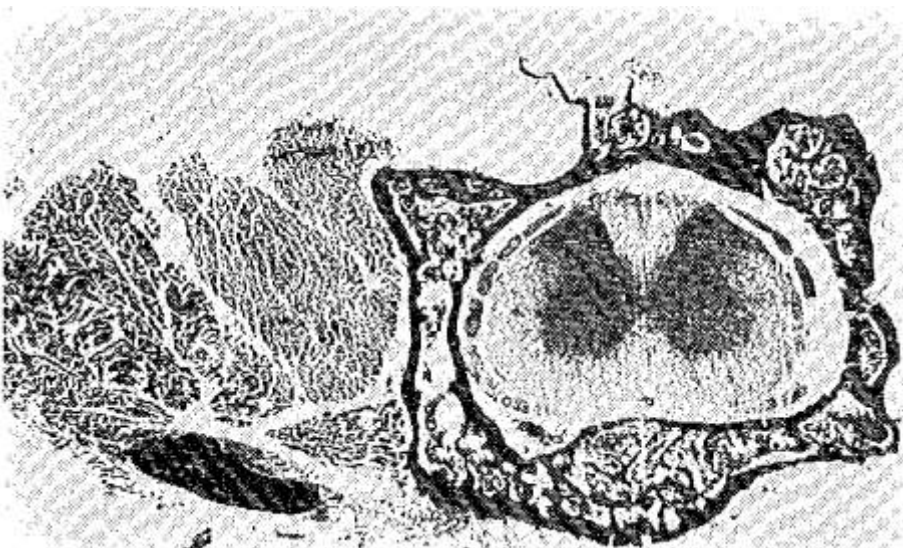


Figura 6. Corte histológico transversal de la vértebra apex de la curva de una rata que presentaba desviación de 20° Cobb. Se aprecia desestructuración a nivel del lado intervenido sin rotación vertebral.

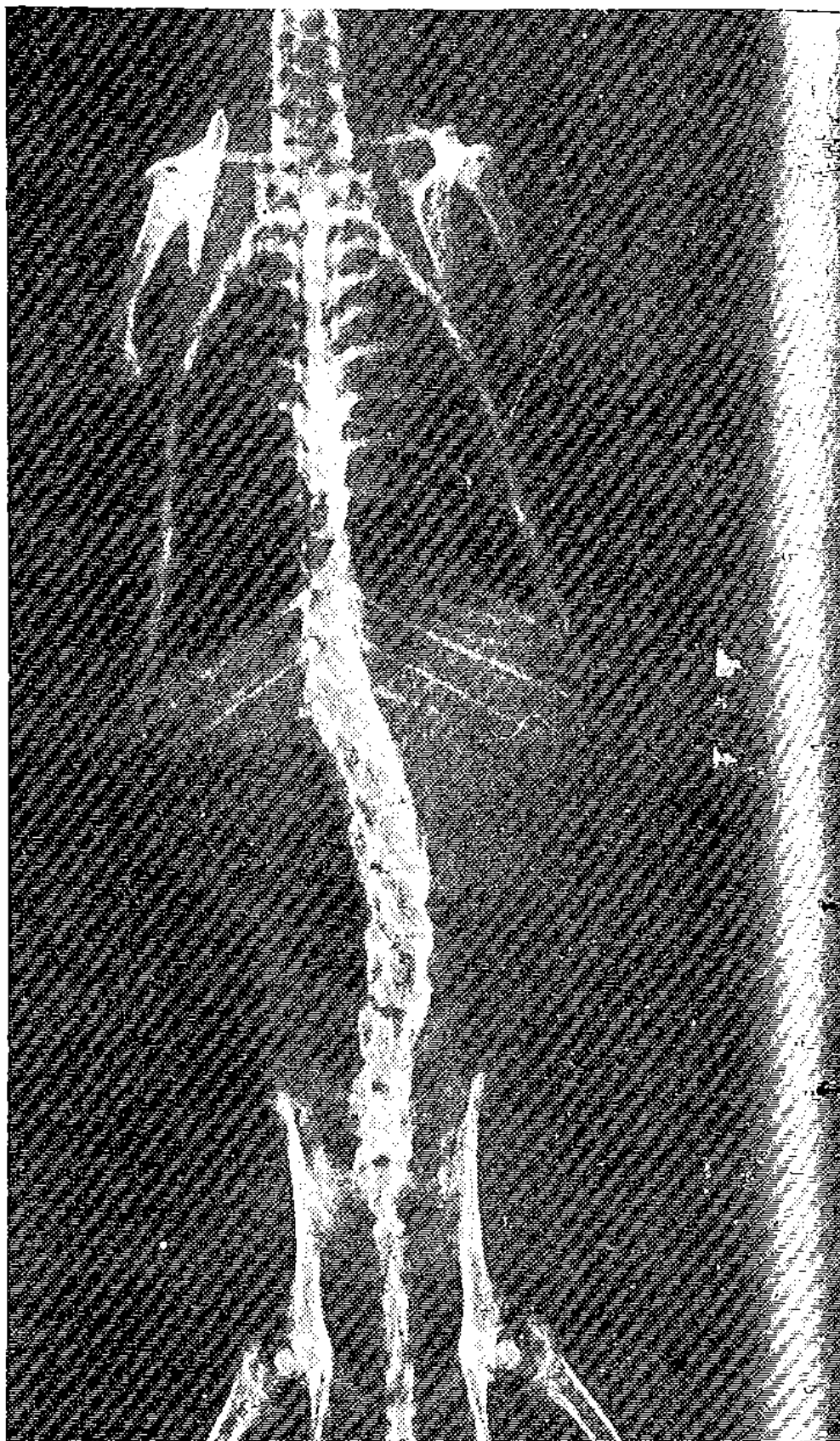


Figura 7. Desviación lateral del 7° Cobb a nivel del raquis lumbar de rata bípeda de concavidad hacia el lado en que se realizó desperiostización del canal lumbar. Acuñamiento mínimo de los cuerpos vertebrales, con irregularidad del canal lumbar intervenido.

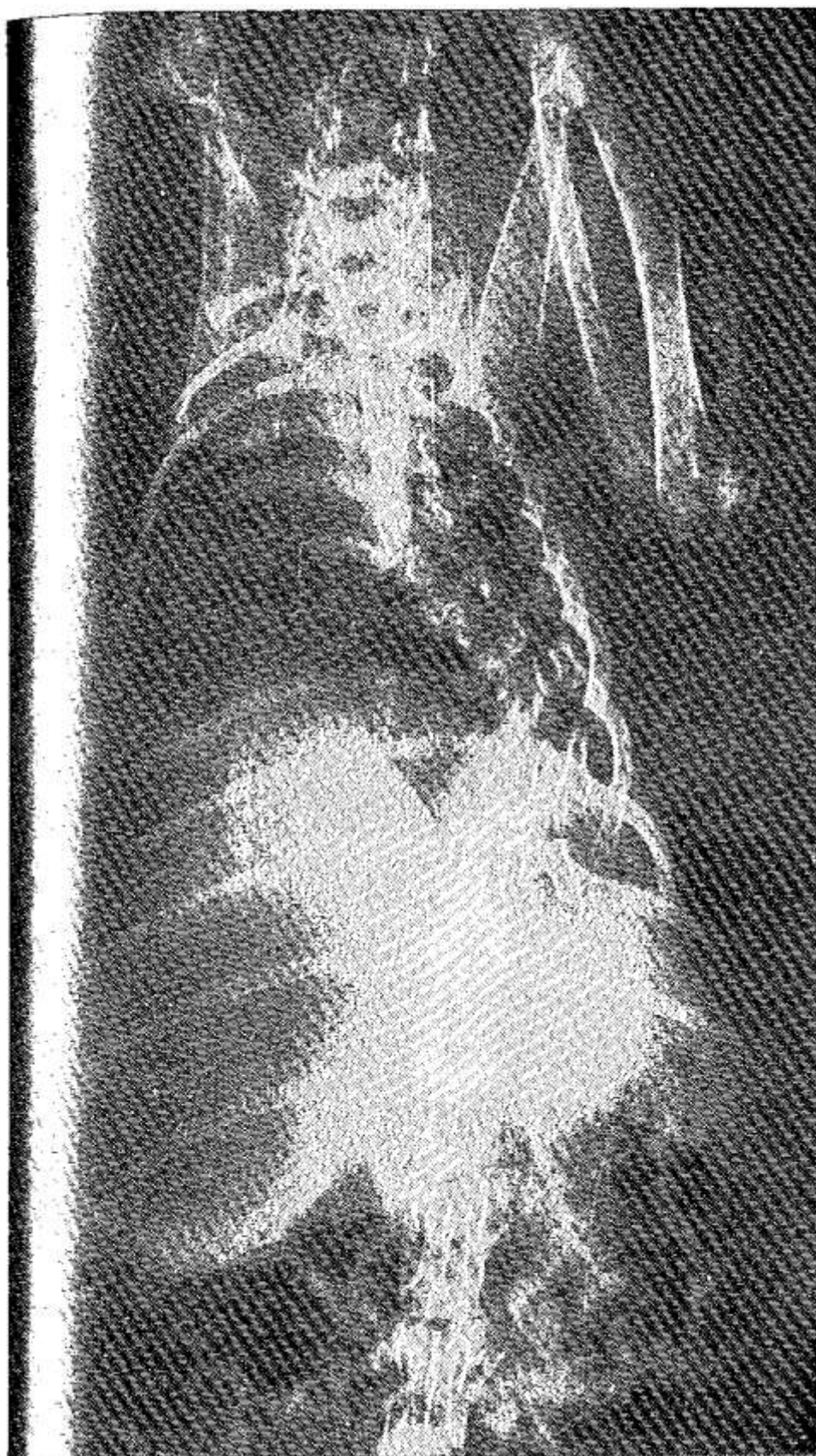


Figura 8. Radiografía AP de un conejo al que se le realizó 30 días antes costotransversectomía a tres niveles del lado derecho. Presenta una curva de 45° Cobb de convexidad hacia el lado intervenido y localizada a nivel de la actuación. La histología de la vértebra anex es la correspondiente a la fig. 18.

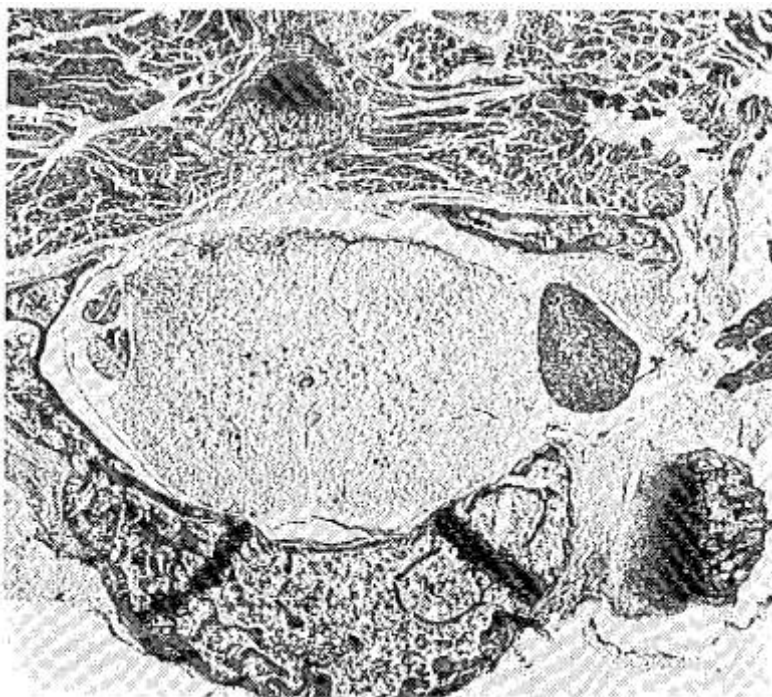


Figura 9. Corte histológico transversal de la vértebra D 10 de una rata de tres semanas de vida. Existe cartílago neurocentral.

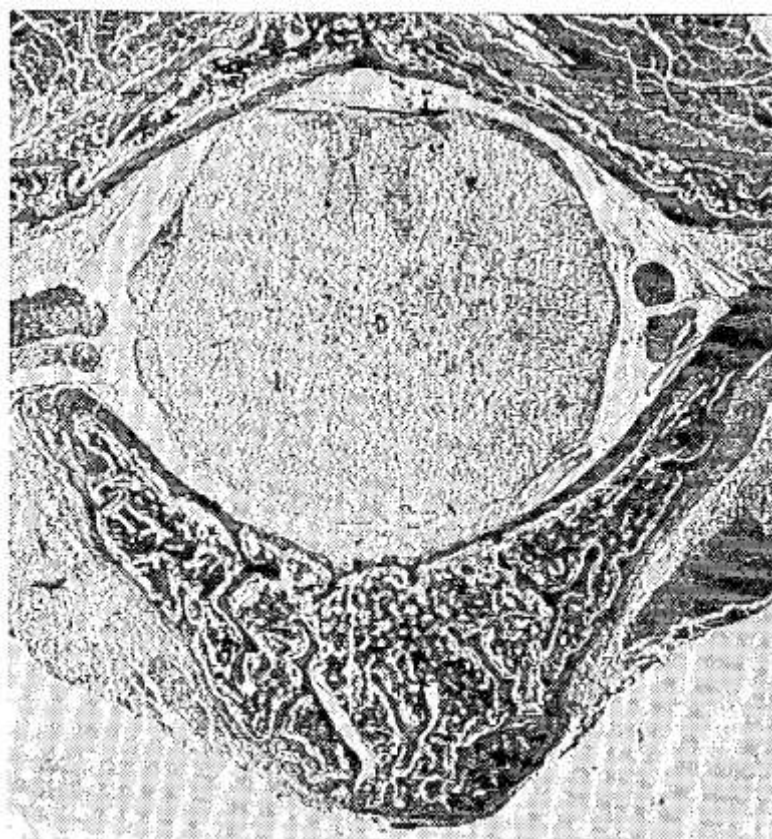


Figura 10. Corte histológico transversal de la vértebra D 10 de una rata de cuatro semanas de vida. No existe cartílago neurocentral.

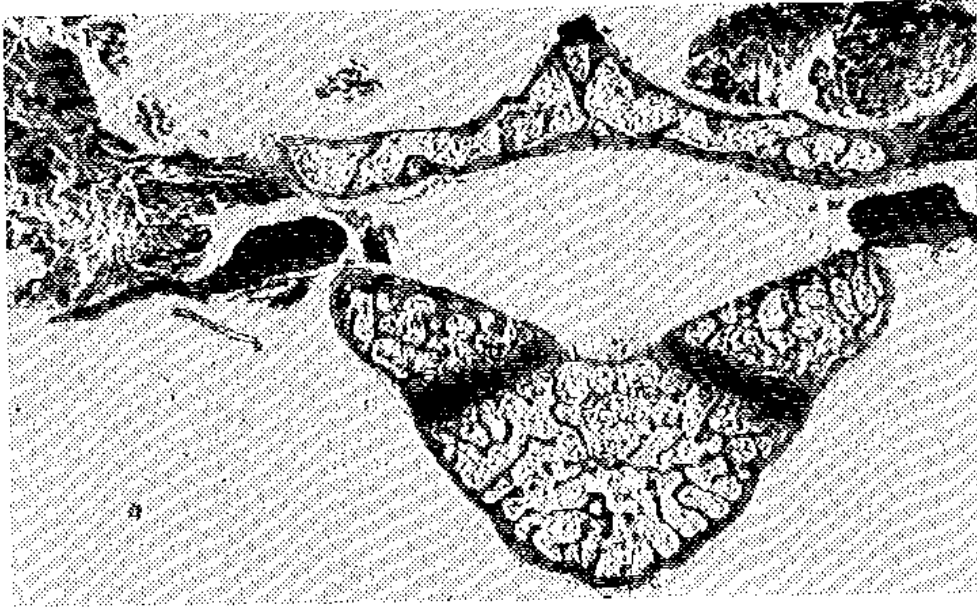


Figura 11. Corte histológico transversal de la vértebra D 10 de un conejo de ocho semanas. Existe cartílago neurocentral en plena actividad.

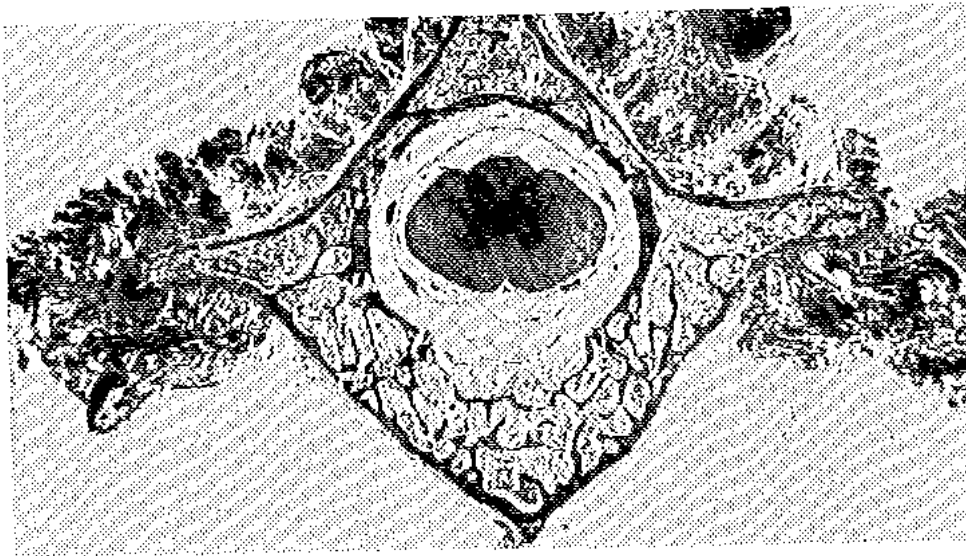


Figura 12. Corte histológico transversal de la vértebra D 10 de conejo de diez semanas de vida. Solo existen un restos aislados de cartílago neurocentral. Entre las 10 y las 14 semanas desaparece por completo el cartílago neurocentral en el conejo.

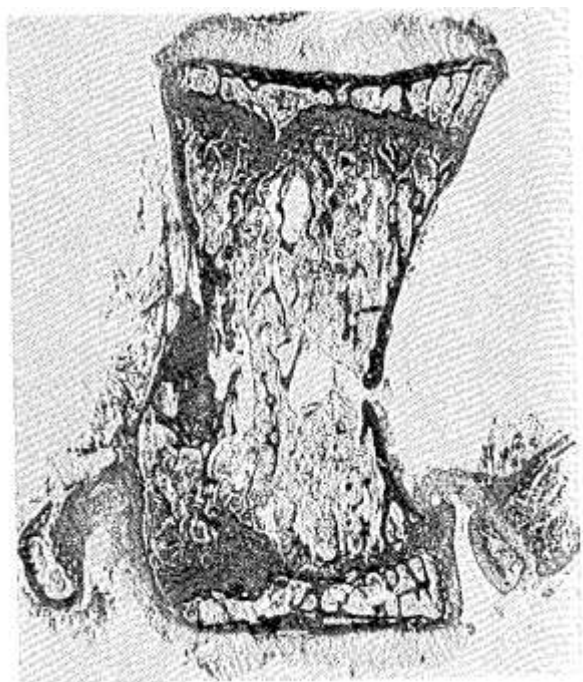


Figura 13 a)

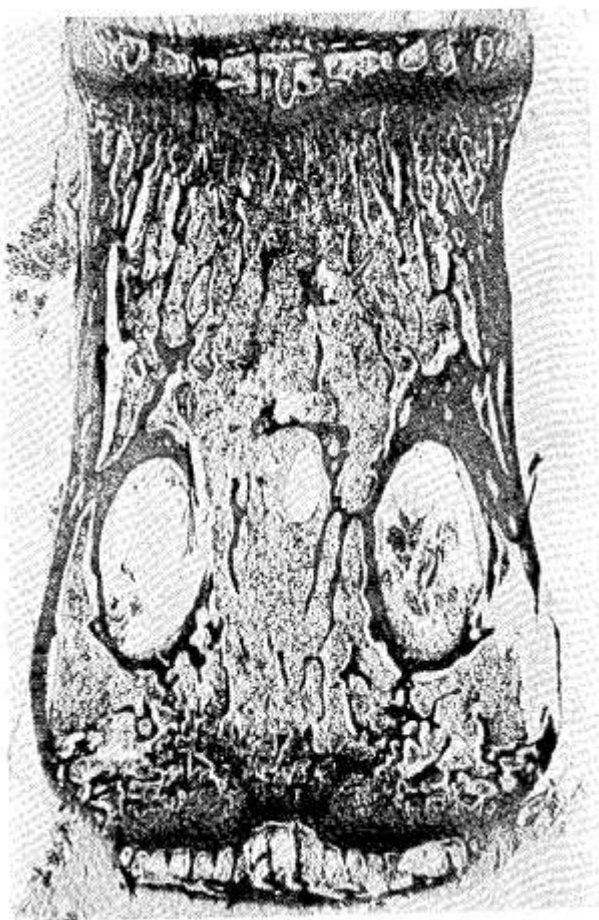


Figura 13 b)

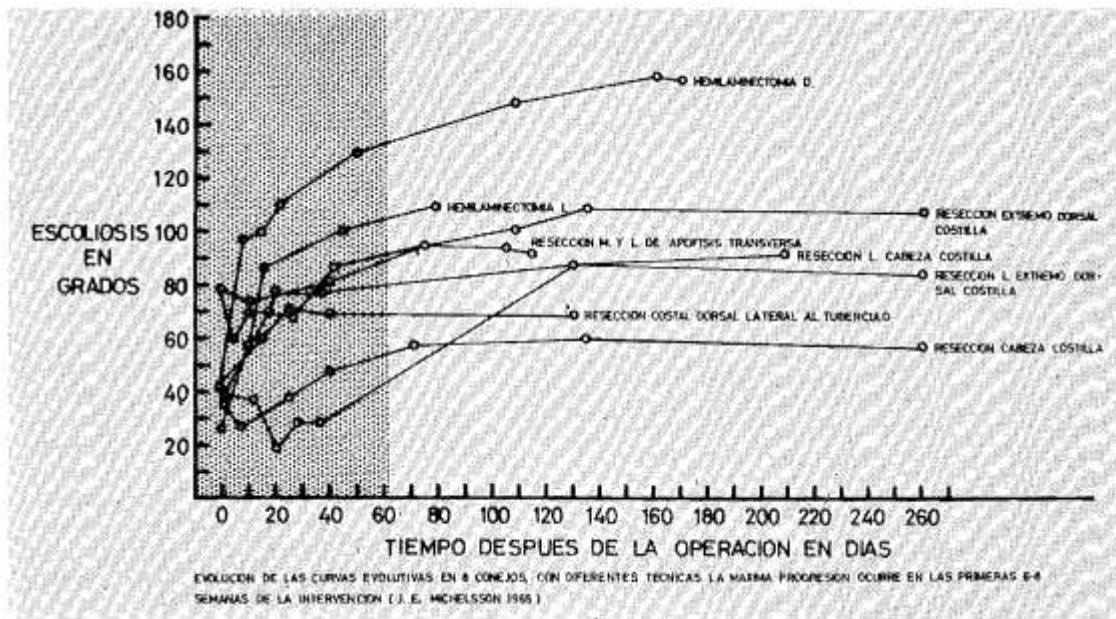


Figura 14. Evolución de las curvas escolióticas en 8 conejos con diferentes técnicas. La máxima progresión ocurre en las primeras 6-8 semanas de la intervención. (Según Michelsson).

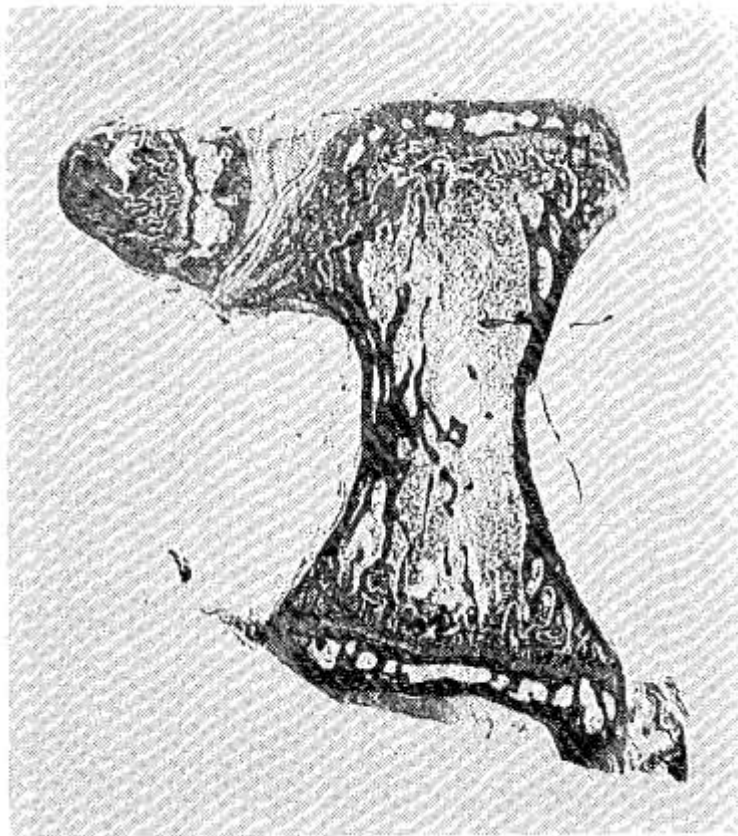


Figura 15. Vértebra inferior a la apex de un conejo que se realizó costotransversectomía 90 días antes. Presentaba una curva de 32° Cobb. Se aprecia acúñamiento vertebral, siendo el lado de menor tamaño el de la concavidad de la curva. En las figuras 16 y 17 puede observarse el aspecto de los cartílagos epifisarios.

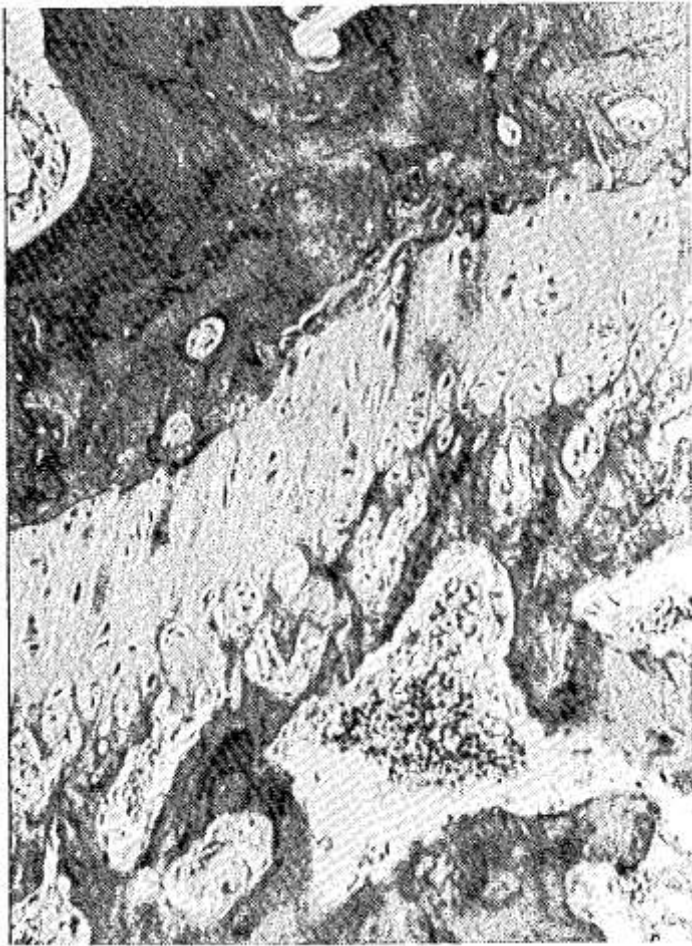


Figura 16. Aspecto histológico del cartílago epifisario superior, lado de la convexidad de la vértebra de la fig. 15. Se aprecia cartílago en actividad, con distribución regular de sus zonas.



Figura 17. Aspecto histológico del cartílago epifisario superior, lado de la concavidad, de la vértebra de la fig. 15. Disminución comparativa de altura en relación al cartílago de la convexidad con desestructuración de sus zonas.

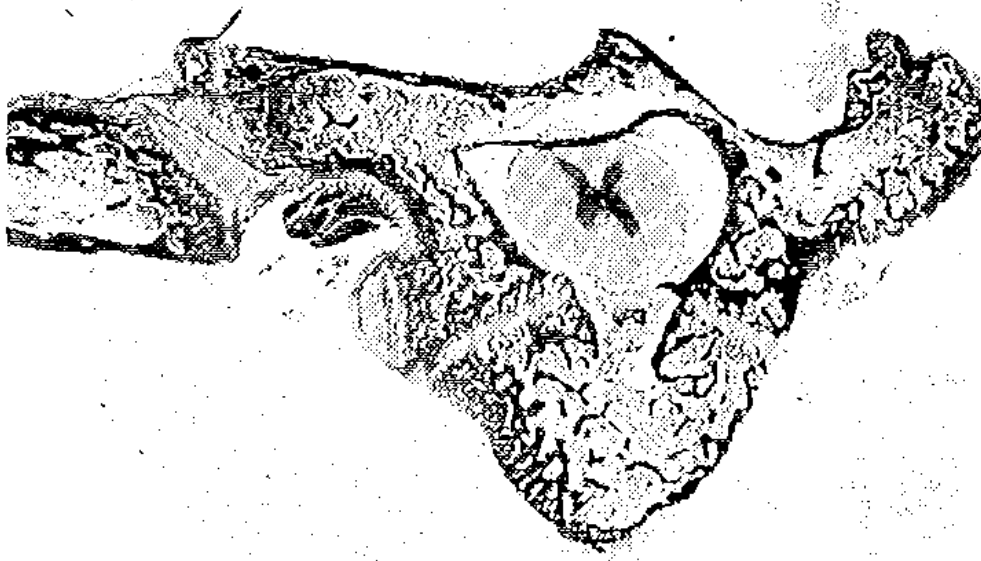
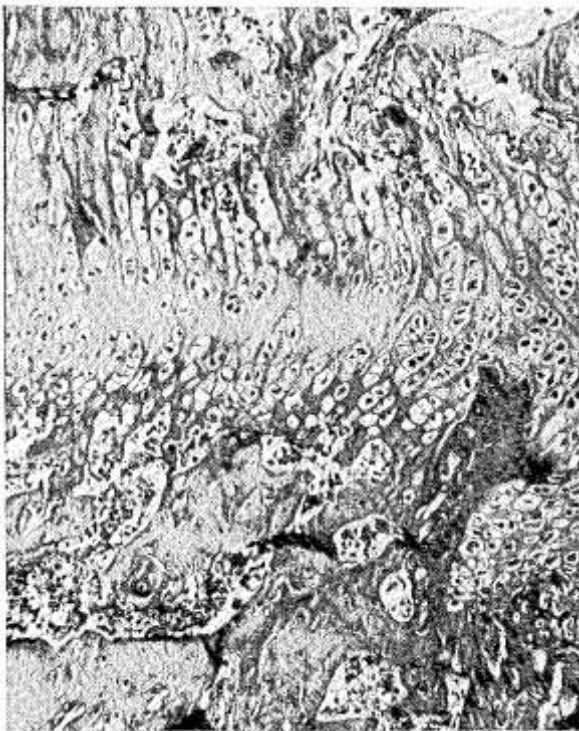


Figura 18. Preparación histológica de la vértebra apex de un conejo que fue intervenido treinta días antes realizándole costotransversectomía a tres niveles. Presentaba una curva de convexidad hacia el lado intervenido de 45° Cobb. Evidente asimetría, apreciándose en el lado convexo, el intervenido, irregularidad en la apófisis transversa, cartílago neurocentral más corto. Aumento de las espículas óseas en el lado de la concavidad. Apófisis espinosa y médula dirigida hacia la concavidad de la curva. La radiografía correspondiente a este conejo es la de la figura 8.



Figuras 19 y 20. Aspecto histológico de los cartílagos neurocentrales del lado convexo (fig. 19) y del lado cóncavo (fig. 20) de la vértebra de la figura anterior. Existe mayor número de células en proliferación en el cartílago del lado convexo.

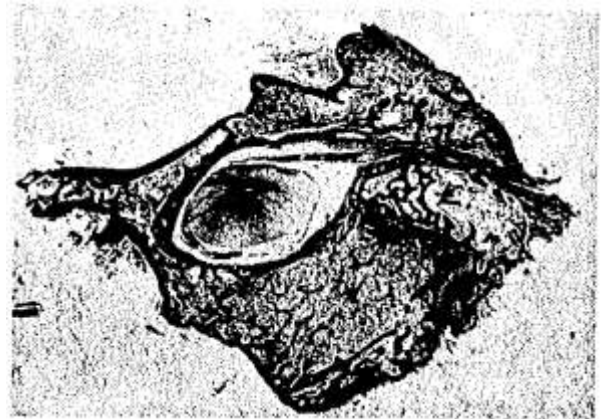
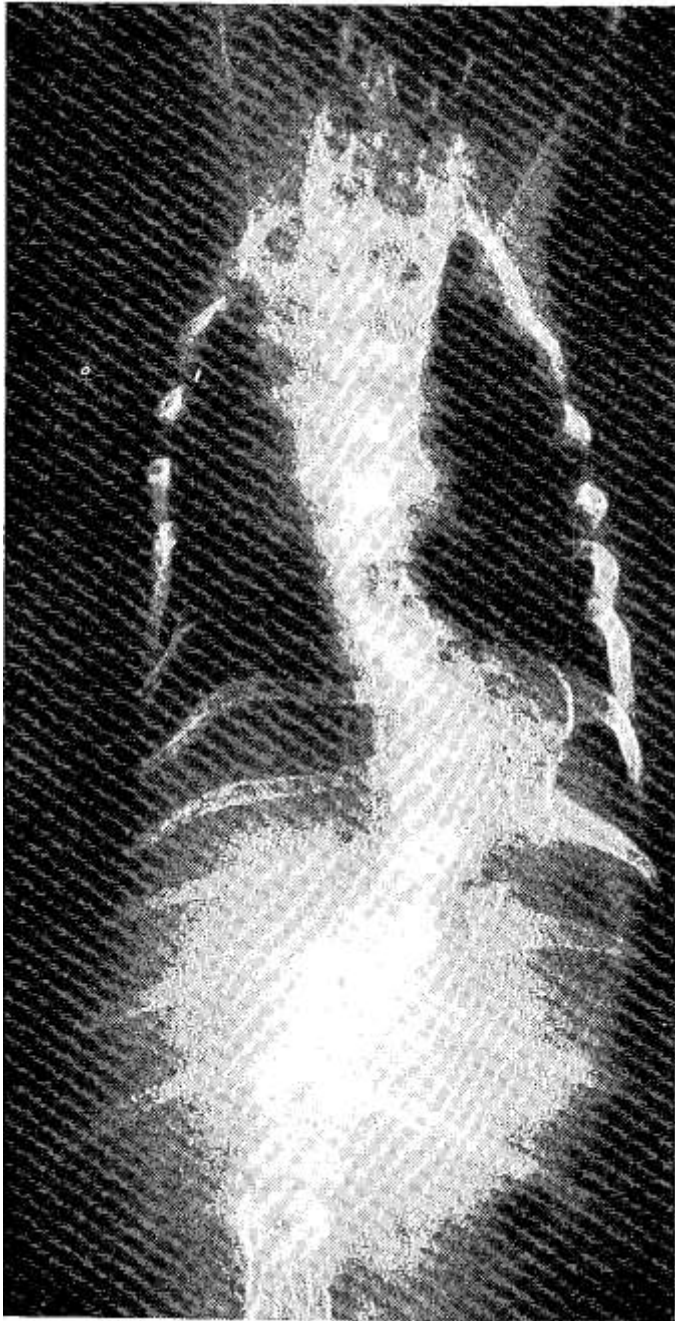


Figura 21. Radiografía A. P. del raquis y corte histológico de la vértebra apex de un conejo que fue sometido 60 días antes a la costotransversectomía del lado derecho. Presentaba una curva de 56° Cobb, de convexidad hacia el lado intervenido. Evidente asimetría vertebral. Persiste cartílago neurocentral en el lado intervenido, el convexo. Solo quedan restos de cartílago en la concavidad de la curva. Conducto raquídeo elíptico y médula rotada y desplazada hacia la concavidad de la curva.

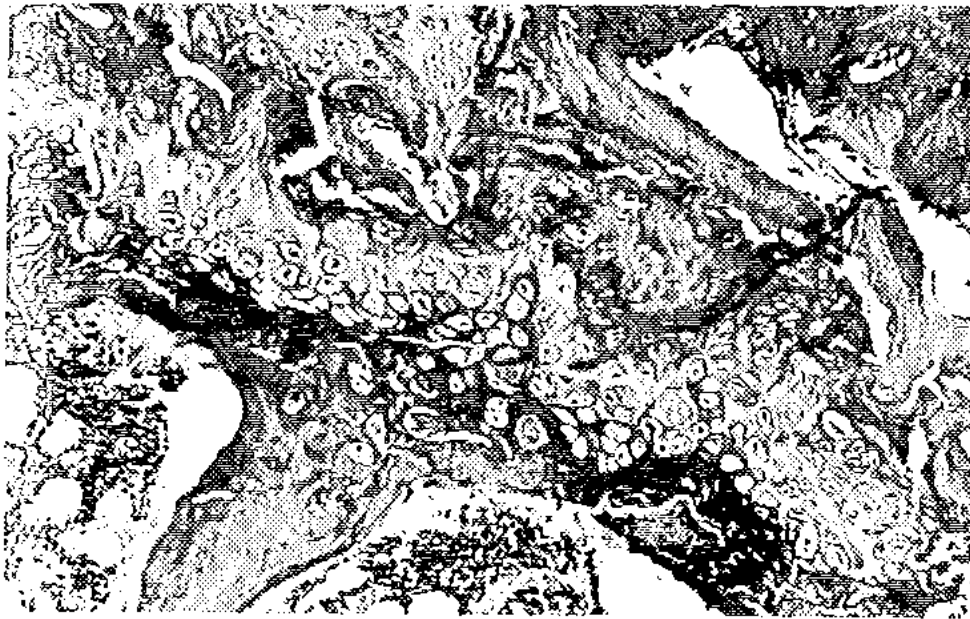


Figura 22. Cartilago neurocentral del lado de la convexidad de la curva a los 60 días de la intervención. Existe una desestructuración del mismo, pero persiste actividad.



Figura 23. Restos del cartílago neurocentral del lado cóncavo a los 60 días de la costotransversectomía. Se aprecian nidos de células cartilaginosas rodeadas de substancia calcificada. No existe actividad de proliferación.

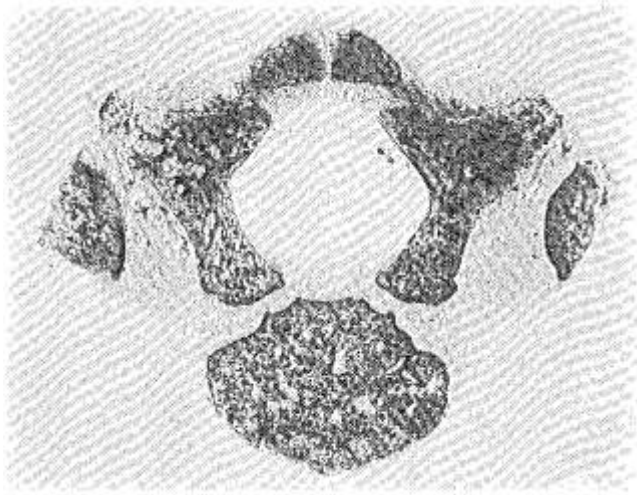


Figura 24. Aspecto de una vértebra dorsal de un niño de 3 meses. Preparación obtenida por el método de Dowson. Las partes transparentes corresponden a cartílago y partes blandas. Se aprecia el cartílago neurocentral, amplio y simétrico.

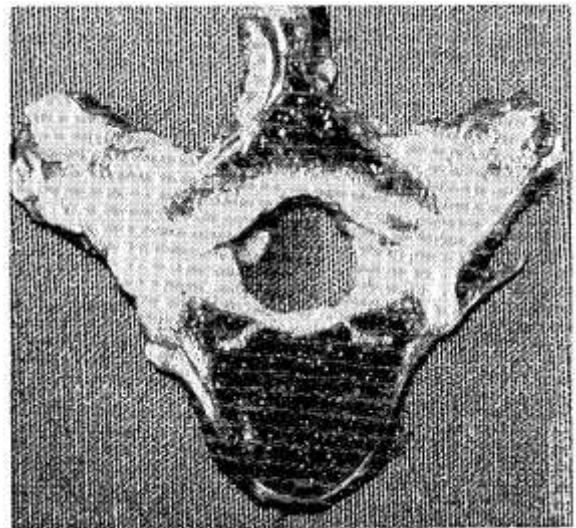
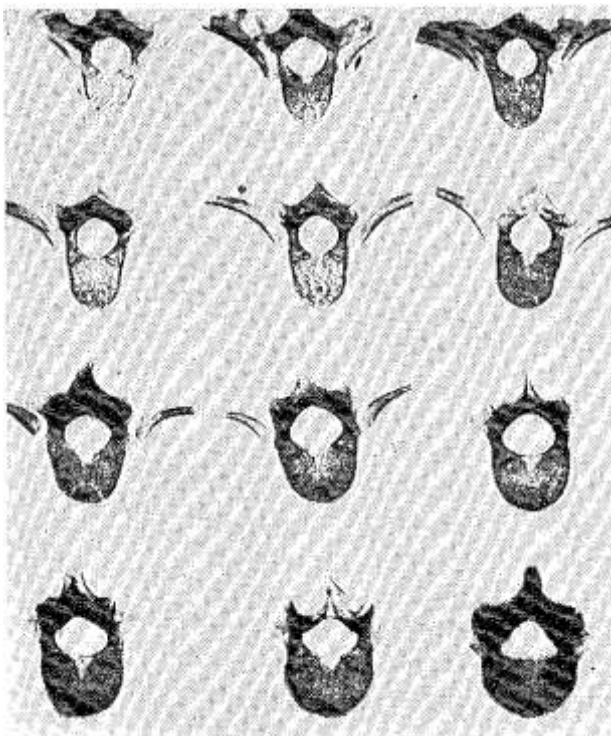


Figura 25 a y b. Radiografía de los cuerpos vertebrales D 5 a L 4 en un niño de 11 años de edad (a). Se aprecia cartílago neurocentral abierto a todos los niveles. A la derecha (b) se aprecia el aspecto macroscópico de la vértebra D 5. Se ve claramente que existen cartílagos neurocentrales.

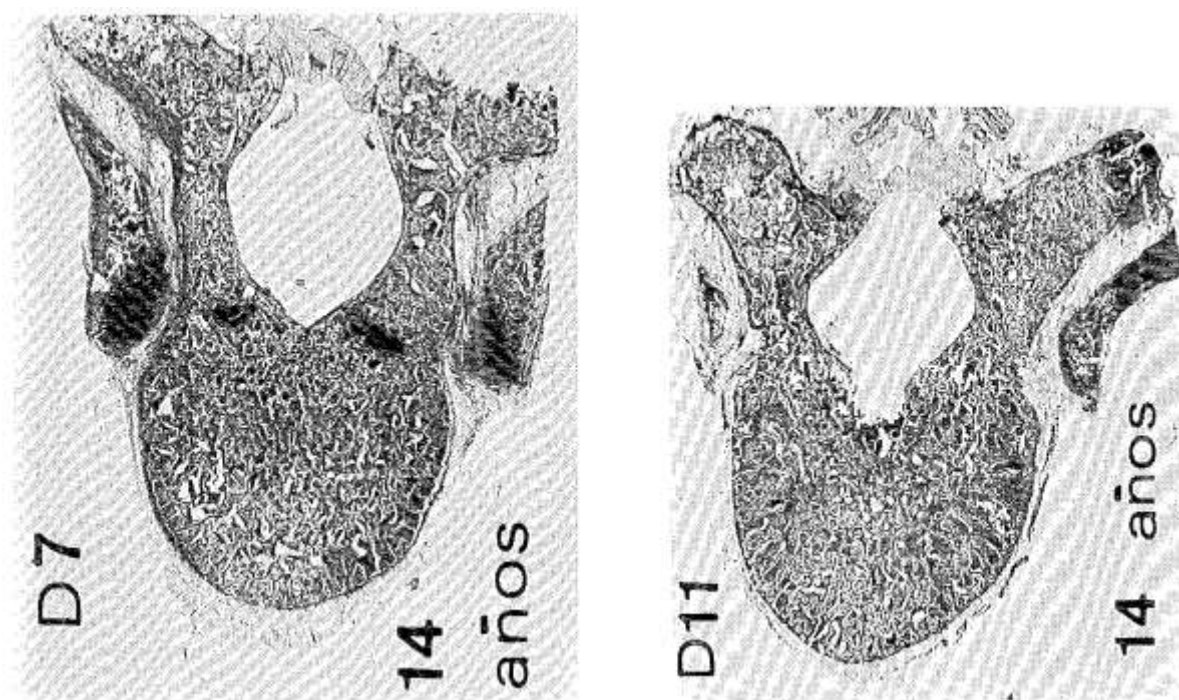


Figura 26 a y b. Cortes histológicos de las vértebras D 7 y D 11 de una niña de 14 años. A esta edad sólo hemos verificado la existencia de cartílago neurocentral a nivel D 6 y D 7 (a). En el resto del raquis dorsal y lumbar el cartílago neurocentral se había fusionado (b).